Aus der Medizinischen Universitätsklinik in Marburg-Lahn
Direktor: Prof. Dr. Schwenkenbecher

Die Serumbaktericidie des Menschen bei verschiedenen Kostformen

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin der Hohen Medizinischen Fakultät der Philipps-Universität zu Marburg

vorgelegt von

Margot Berge
aus Frankenberg-Eder

Marburg a. d. Lahn 1936
Universitäts-Buchdruckerei Joh. Aug. Koch (Dr. C. Hitzeroth)

Angenommen am 8. Februar 1936
von der Medizinischen Fakultät Marburg

Referent: Professor Dr. Schwenkenbecher

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät

Die Serumbaktericidie des Menschen bei verschiedenen Kostformen.

Die Anfänge der Lehre von der Baktericidie liegen in der Zeit von 1886. Von Fodor und Wyssokowitsch machten die Beobachtung, daß Mikroben, die einem Normaltier in die Blutbahn injiziert werden, sehr rasch aus der allgemeinen Zirkulation verschwinden und im Blute selbst nicht mehr nachweisbar sind. Natürlich kann das nicht als Beweis der baktericiden Wirkung des Blutes gelten, zumal der Nachweis der Mikroben in den inneren Organen der Tiere noch nach einiger Zeit gelingt. Buchner erwies die baktericide Serumwirkung unabhängig von diesen Versuchen durch Zählungen bei Anwendung des Plattenverfahrens. Er fand, daß zwischen der Bakteriolyse des Normalserums und des Immunserums nachfolgend erwähnte Unterschiede bestehen. Das Normalserum besitzt baktericide Wirkung gegen verschiedene Mikroben. Das Immunserum ist nur gegen einen bestimmten Mikroorganismus baktericid. Buchner sagte „man könnte daran denken, die tötende Wirksamkeit des Blutes künstlich zu steigern." Sein Vorschlag ging dahin, das „Alexin, das große antibakterielle Schutzmittel im Körper", durch Hyperämie und Injektion artfremder Eiweißstoffe im Körper anzureichern.

Inzwischen haben sich viele Forscher mit der Baktericidie beschäftigt. Viele widersprechende Anschauungen über die Herkunft und die Natur der baktericiden Stoffe sind bei den Experimenten entstanden. P. Ehrlich glaubte bereits, „daß die normalen Schutzstoffe denselben Entstehungsgesetzen unterliegen dürften, welche für die künstlich erzeugten antitoxischen und baktericiden Substanzen gelten."

Allgemein anerkannt ist, daß das Bakteriolysin eine komplexe Beschaffenheit hat. Die beiden Komponenten, Ambozeptor und Komplement, die bei diesem Vorgang wirksam sind, hat man in ihrer chemischen Natur noch nicht erfaßt, doch ist es gelungen, ihre sonstigen Eigenschaften festzustellen. Der Ambozeptor ist nach Ehrlich das Bindeglied zwischen Antigen und Komplement. Nach anderer Auffassung (Bordet, Gruber, Metschnikoff) sensibilisiert der Ambozeptor das Komplement. Er ist thermostabil. Neißer hat nachgewiesen, daß schon im Normalserum verschiedene Ambozeptoren beziehungsweise Antikörper, wenn auch quantitativ in geringe-

rem Grade vorhanden sind. Die Spezifität der immunisatorisch gewonnenen Ambozeptoren steht mit der Annahme einer Vielheit derselben nicht im Widerspruch. Sie kann vielmehr dahin gedeutet werden, daß durch den Immunisierungsvorgang gerade nur ein bestimmter Ambozeptor in vermehrter Menge gebildet wird, eben jener, der zu dem angewendeten Antigen eine bestimmte chemische Affinität hat, während die anderen im Normalserum enthaltenen Ambozeptoren, in ihren geringen Mengenverhältnissen erhalten und nachweisbar bleiben.

Während der thermostabile Ambozeptor nur als Bindeglied zwischen Antigen und Komplement wirkt, bezw. das Komplement sensibilisiert, hat das Komplement eine speziell lytische Wirkung auf die Bakterien. Eine solche Wirkung ist in unspezifischer Weise bereits im Normalserum vorhanden. Im Gegensatz zum Ambozeptor findet bei der Immunisierung keine Vermehrung des Komplementes statt. Es wird vielfach als fermentartig wirkender Körper aufgefaßt. Sein Bau ist wieder komplexer Natur. Noguchi charakterisiert es folgendermaßen: Das Komplement läßt sich durch ein halbstündiges Erhitzen bei 56 bis 58 ° C. oder durch kräftiges Schütteln inaktivieren. Bei 0 ° C. verliert es seine Wirksamkeit trotz Anwesenheit des passenden Ambozeptors. Zellige Elemente, Proteide, sowie Kolloidsubstanzen überhaupt, vermögen es zu absorbieren. Ferner soll Empfindlichkeit gegen Alkalien, Säuren und Salze, Resistenz gegen Austrocknen und Inaktivieren durch photodynamische Anilinfarbstoffe kennzeichnend für das Komplement sein. Hegeler und Noguchi zeigten, daß die Komplementwirkung durch jede Säure aufgehoben wird, welche eine höhere Affinität als die CO_2 und die höheren Fett- und Akrylsäuren besitzt. Salze starker Säuren und schwacher Basen, sowie Salze schwacher Säuren und starker Basen inaktivieren bereits in verdünnten Lösungen. Durch entsprechende Zusätze können sie wieder reaktiviert werden. Loewit sagt folgendes über die Beziehungen zwischen Ambozeptor und Komplement: „Der Ambozeptor geht mit dem Komplement eine Verbindung ein, bei welcher die cytophile Avidität der entstandenen Ambozeptor-Komplement-Verbindung eine höhere zu sein pflegt als die der freien Ambozeptoren. Ganz besonders trifft das für die Normalambozeptoren zu, bei welchen die cytophile Avidität der Ambozeptoren zu einer nachweisbaren Reaktion nicht ausreicht, die erst nach der Verbindung mit dem Komplement hervortritt Bei den Immunambozeptoren ist die Avidität der cytophilen Gruppe in der Regel genügend groß, um die Verbindung mit der Zelle auch bei Abwesenheit von Komplement erreichen zu können. Ist diese Bindung erfolgt, so tritt nun eine Steigerung der komplementophilen Avidität ein, welche die Bindung an den

Ambozeptor ermöglicht, wobei in der Regel das gesamte Komplement gebunden wird. Die große Bedeutung des Ambozeptors als vermittelndes Element zwischen Komplement und Antigen geht aus diesen Angaben hervor."

Wesentliche neurere Erkenntnisse bieten die Darlegungen W. Pfannenstiels. Auf Grund der Forschungsergebnisse dieses Autors läßt sich die baktericide Serumwirkung am besten als ein chemisch-physikalisches Zusammenwirken einer Vielheit von kolloidalen Eiweiß- und Lipoidsubstanzen definieren. Eingriffe, die das kolloidale System der Serumeiweißkörper und Lipoide beeinflussen bezw. die disperse Phase oder auch das Dispersionsmittel ändern, vermögen die Serumbaktericidie zu schädigen. Die Serumbaktericidie beruht also nicht auf dem Vorhandensein einer einheitlichen baktericiden Substanz (Alexin), sondern auf Zusammenwirken eines Komplexes von Substanzen und deren optimalem Mischungsverhältnis. Dieser Zustand kann nur durch intravitale Zelltätigkeit geschaffen werden. Hieran sind nicht nur die Leukocyten und Thrombocyten, sondern auch die Zellen des retikulo-endothelialen Systems beteiligt. Den mehr oder weniger baktericiden Zustand des Serums nach unspezifischer Vorbehandlung von Versuchstieren bezeichnete W. Pfannenstiel als „Serumstatus".

Nachdem ich den derzeitigen Stand der Forschungsergebnisse über den Begriff der Serumbaktericidie klarzulegen versucht habe, möchte ich zu der Beeinflussung derselben im Experiment übergehen. Gerade dieser Fragestellung, ob eine Veränderung der Serumbaktericidie im Experiment möglich ist, so z. B. durch Gaben von spezifischen und unspezifischen Mitteln, kann für die Therapie menschlicher Erkrankungen von Bedeutung sein.

Beeinflussung der Serumbaktericidie.

Die mikrobicide Wirkung des Serums ist an den verschiedensten Tierarten erforscht worden. Man versuchte sie auf mannigfache Weise zu beeinflussen, namentlich zu steigern. Viele Autoren glaubten sie durch die Veränderung der aktuellen Reaktion des Blutes ändern zu können. So fand Ottolenghi, der die Serumbaktericidie von gegen Milzbrand immunisierten Eseln, Pferden und Kaninchen gegen Milzbrand, Choleravibrionen und Typhusbazillen prüfte, eine starke Beeeinflussung. Zusatz von kleinen Mengen Milchsäure, Salzsäure, Oxalsäure, Essigsäure und Ameisensäure verminderte das baktericide Vermögen der Seren. Auch durch Basen, und, wenn auch in geringerem Maße, durch einige Salze einiger organischer Säuren

erzeugte er inaktivierende Veränderungen ähnlich wie bei Säuren. Durch Neutralisation konnte er das baktericide Vermögen inaktivierter Seren wenigstens zum Teil wieder herstellen. Hegeler und v. Lingelsheim stellten bei Zusätzen von kleinen Alkalimengen, auch bei geringen Säurezusätzen keine merklichen Veränderungen der Srumbaktericidie fest. Erst bei deutlich saurer Reaktion verloren die „Alexine" des Serums ihre mikrobicide Wirkung. Bei Zugabe der äquivalenten Alkalimenge nach dem Säurezusatz zeigte sich keinerlei Einfluß. v. Behring wollte die von ihm entdeckte Immunität der weißen Ratten gegen Milzbrand auf den hohen Alkaligehalt des Blutes zurückführen. Die Unterschiede in der Alkaleszenz, die er auch bei anderen Tierarten gefunden zu haben glaubte, ließen ihn auf ihre Beziehung zur natürlichen Immunität schließen. Er meint, ebenso wie Loewit, daß es sich hierbei nicht um den indirekten Einfluß auf irgendeinen anderen Körper handelt, sondern um eine direkte baktericide Wirkung basischer Stoffe überhaupt. Pfannenstiel glaubt, daß die Serumbaktericidie gegenüber Typhusbazillen an das Vorhandensein von freiem Alkali gebunden ist. Er konnte aber experimentell durch Erhöhen der Alkalität durch Mischen mit gleichen Teilen sekundären Natriumphosphats keine nennenswerte Änderung der Baktericidie finden. Dagegen beobachtete v. Fodor nach peroralen Alkaligaben eine Steigerung der Resistenz gegenüber der Infektion mit Milzbrandbazillen.

Der Salzgehalt des Serums beeinflußt seine mikrobicide Wirkung in starkem Maße. Entfernung der Salze durch Dialyse beraubt das Serum seiner baktericiden Fähigkeit. Hinzufügen von Salzen reaktiviert das Serum, allerdings bei Einhaltung gewisser Grenzen, da ein Zuviel des Salzes wahrscheinlich durch Wasserentziehung seine Verbindung mit dem Ambozeptor beeinträchtigt, also die Komplementwirkung schädigt. Kalziumchlorid und Ammoniumsulfat steigern die Komplementwirkung besonders deutlich, während Kaliumnitrat sie hochgradig hemmt. Pfannenstiel fand nach intravenöser Injektion von isotonischen, neutral reagierenden Lösungen von Calcium lacticum eine Änderung der mikrobiciden Serumwirkung im Sinne einer mehr oder weniger starken Steigerung, die nach ca. 4 Stunden einsetzte. Auch nach Injektionen von isotonischer Magnesiumsulfatlösung stellte er nach einer negativen Phase für kurze Zeit eine Erhöhung der Baktericidie fest, die noch stärker war als nach Calcium lacticum. Ferner möchte ich die Untersuchungsergebnisse Pfannenstiels bei Eingriffen (Aderlässen) und Verabreichung von Hormonen, Proteinkörpern, Harnstoff, gefäßverengernden Mitteln (Ephetonin, Pikrotoxin, Coffein) hervorheben. Dieser Autor konstatierte

bei Vornahme bzw. Verabreichung der in Rede stehenden Eingriffe und Substanzen eine Herabsetzung der Baktericidie bei Kaninchen. Dagegen war im Fieber nach Neosalcarsan-, Germanin- und Morphin-Injektionen eine Steigerung der keimfeindlichen Serumwirkung zu bemerken. Eine andere Möglichkeit, die mikrobicide Serumfähigkeit zu ändern, glaubte man in Fütterungsversuchen zu sehen. Pfannenstiel führte diese Experimente mit Kaninchen durch. Bei einseitiger Ernährung mit Hafer stellte er ein Sinken der Baktericidie fest, während sie bei Rübenernährung Tendenz zum Steigen hatte. Holsen prüfte den Einfluß von Vitaminpräparaten bei Kaninchen. Bei alleiniger Fütterung von Vigantol erreichte die Blutresistenz zur Zeit der stärksten Gewichtszunahme ihren Höhepunkt, um dann mit dem Eintritt von Überdosierungserscheinungen abzusinken und nahezu zu erlöschen. Mit Verfütterung von Hefe erreichte er keine Veränderung des Immunitätszustandes. Erst durch kombinierte Darreichung von Vitamin D und B ließ sich eine Erhöhung der Blutbaktericidie erreichen. Bei Avitaminosen fand Bieling ein Absinken der Widerstandsfähigkeit. Als wesentliches Moment bei der Umstimmung des tierischen Organismus durch einseitige Ernährung sieht Pfannenstiel die von F. Luithlen gefundene Mineralienverschiebung an. Das Grünfuttertier ist reicher an Ca, Mg und K, das Hafertier an Na und Mg. Das Basenäquivalentgewicht bleibt dabei erhalten. Auf Grund seiner Analysen hält Luithlen es für wahrscheinlich, daß die übermäßige Resorption und Retention der Basen bei ausschließlicher Grünfütterung schädigend auf den Organismus wirkt.

Während das Keimabtötungsvermögen in eingehender Weise bei den verschiedensten Tierarten erforscht worden ist, liegen nur verhältnismäßig wenige Untersuchungen über die baktericide Kraft des menschlichen Serums vor. Stern war wohl der Erste, der das Serum des Menschen auf seine mikrobiciden Fähigkeiten prüfte. Er fand, daß menschliches defibriniertes Blut im Stande ist, gewisse, pathogene Bakterien abzutöten. Dieselbe Baktericidie stellte er bei Exsudat- und Transsudatflüssigkeiten fest. Er meint, daß die bakterienfeindliche Wirkung des Blutes und anderer Körperflüssigkeiten bei verschiedenen Individuen und selbst bei demselben Individuum zu verschiedenen Zeiten nicht unerheblichen Schwankungen in Bezug auf ihre Intensität zu unterliegen scheint. Löwenstein stellte bei seinen Untersuchungen der Serumbaktericidie bei drei Diabetikern fest, daß diese gegen Anthrax herabgesetzt war. Auch Da Costa und Beardsley fanden die mikrobicide Serumwirkung bei Diabetikern um $^1/_3$ bis $^2/_3$ herabgesetzt gegenüber der des Normalserums. H. Adler, F. Sinek und

F. Reimann beobachteten im allgemeinen eine gute Serumbaktericidie gegen Bakterium coli haemolyticum bei einer größeren Anzahl von Kranken mit inneren Leiden. Kestermann und Knolle untersuchten die baktericide Serumwirkung einer größeren Anzahl von Diabetikern. Die Serumbaktericidie erwies sich schon bei leicht Zuckerkranken verändert, d. h. leichter erschöpflich. Bei schweren Graden der Zuckerkrankheit war häufiger und in ausgeprägterer Weise als bei leichteren Graden eine Abschwächung der Baktericidie festzustellen. Sachgemäße Behandlung des Diabetes, besonders Insulinzufuhr, besserte die mikrobicide Kraft des Serums. Auch andere kachektisierende Krankheiten führen zu einer Abnahme der mikrobiciden Serumwirkung. H. Horster ermittelte bei Gesunden, Diabetikern und anderen Kranken mit inneren Leiden den Komplement- und Hämolysintiter und wies in einzelnen nicht näher angegebenen Fällen Komplement- und Hämolysinschwund nach. Den Einfluß der Röntgentherapie studierte Fried bei 32 Kranken, von denen $^2/_3$ nach der Bestrahlung eine erhebliche Steigerung der Serumbaktericidie hatten. Der Wendepunkt der klinischen Erscheinungen und der Höhepunkt der Baktericidie fielen zusammen. Pfalz hält deshalb den baktericiden Index für geeignet als „biologischer Dosimeter" für die Strahlentherapie entzündlicher Herderkrankungen zu dienen, da er zur Erzielung einer optimalen Heilung die für den Einzelfall nötige Strahlenmenge anzeigen kann. Die Beeinflussung diätetischer Maßnahmen ist auch beim Menschen bereits von einigen Autoren studiert worden. Hermannsdorfer fand bei seinen umfangreichen Untersuchungen bei Kranken mit granulierenden Wunden, daß sich bei alkalischer und saurer Kostform der Wundbefund ändert. Bei alkalischer Kost wird die Eiterung stärker, sie schreitet fort, in der Wunde entwickelt sich meist eine zahlreiche und verschieden geartete Mischflora. Dagegen schrumpft die Wunde bei saurer Kost. Die Keime auf den Wunden der sauer ernährten Kranken nahmen an Zahl und Mannigfaltigkeit meist sehr erheblich ab. Saure Nahrung soll also einen günstigen Einfluß auf den Ablauf von Entzündungen haben. Diese Beobachtung wird auf folgende Weise erklärt. Durch eine acidotisch oder alkalotisch wirkende Kost wird das „vegetative System" nachweislich beeinflußt. Saure Kost setzt die Pufferwirkung des Blutes herab, während alkalische Nahrung sie steigert. Der Körper selbst stellt bei Entzündungen eine örtliche, echte und allgemeine „kompensierte" (Schade) Azidose her, die zu seinen Abwehrvorrichtungen zu zählen ist. Da man durch die Nahrung auf den Säuregrad der Wunde einwirken kann, und zwar gleichsinnig mit den Reaktionsverhältnissen der Kost, wurde diese Beobachtung bisher

bereits auch therapeutisch ausgewertet. Clairmont erreichte die Ansäuerung durch wiederholte Verabreichung von 10—20 Tropfen verdünnter Salzsäure. Besonders gegenüber Staphylokokken- und Coliinfektionen erschien ihm die Ansäuerungsmethode erfolgreich zu sein. Trump dagegen fordert von einer dauernd gesunden Nahrung, daß sie mehr Äquivalente anorganischer Basen als anorganischer Säuren enthält. Er spricht vom „basenreichen Heilfaktor" und „säureüberschüssigen Schädling". Eine weitere Möglichkeit, dem Organismus saure Valenzen zuzuführen, sieht Hopmann in Salmiakgaben (dies ist praktisch ausgewertet worden in der Behandlung der kindlichen Tetanie). Die Säurewirkung des Salmiaks beruht auf der Abspaltung des Anions Cl', nachdem das neutralisierte Kation NH_4 durch die Synthese zu Harnstoff eliminiert ist. Die Säureentwicklung innerhalb des Körpers kann nur grob geschätzt werden. Hopmanns Versuche ergaben bei 6—8tägiger Verabreichung von NH_4Cl als Zeichen der feinen Einspielung des neuromuskulären Apparates auf eine bestimmte Lage des Säure-Basen-Haushaltes eine Minderung der Erregbarkeit, in der Nachperiode ohne Salmiakgaben Steigerungen bis zu „tetanoiden Werten". Als Nachwirkungen experimenteller Säurebelastungen traten eigentümliche Reaktionsphasen auf mit dem Zeichen einer Alkalose und Erniedrigung der neuro-muskulären Erregbarkeitsschwelle. R. Hopmann und L. Remen fanden die tetanoide Nachphase im Frühjahr besonders stark ausgeprägt.

Da im Tierexperiment eine Beeinflussung der Baktericidie durch Kostformen festgestellt wurde, habe ich es unternommen, zu untersuchen, ob auch die Baktericidie des menschlichen Serums durch verschiedene Kostformen zu ändern ist. So untersuchte ich in 60 Versuchen, ob

1. alkalische Kost,
2. saure Kost,
3. vitaminreiche Kost,
4. eiweißreiche Kost,
5. kochsalzarme Kost,
6. fettreiche Kost,
7. kohlehydratreiche Kost,
8. vitaminarme Kost

verändernd auf die mikrobicide Kraft des Serums wirken.

1. Die alkalische Kost bestand aus reichlich Obst und Gemüse (außer den bei saurer Kost genannten) und Kartoffeln; als einziges Fleisch bekamen die Patienten Blutwurst. Anstelle von Brot erhielten sie Pumpernickel.

2. Bei der sauren Kost bekamen die Patienten alle Fleisch- und Fischarten, alle Fettsorten, keinerlei Mehlspeisen, alle Brotsorten. An Gemüsen wurden Möhren, Spargel, Blumenkohl, Rosenkohl gegeben. Kartoffeln und Obst waren außer Preißelbeeren verboten.

3. Um dem Körper eine vitaminreiche Kost zuzuführen, erhielten die Patienten: reichlich frisches Obst und Gemüse, 100 gr. Butter pro die, Pilze, Tomaten und Eier.

4. Bei der eiweißreichen Kost wurden gegeben: 130 gr Eiweiß, 175 gr Kohlehydrate, 60—80 gr Fett. Höhere Eiweißmengen konnte ich den Versuchspersonen nicht beibringen.

5. Die kochsalzarme Kost enthielt 2—2½ gr Kochsalz.

6. Fettreiche Kost: gegeben wurden im Durchschnitt 230—250 gr Fett, 70 gr Reinkohlehydrate, 35 gr Eiweiß.

7. Kohlehydratreiche Kost setzte sich aus 450 gr Reinkohlehydraten, 30 gr Eiweiß und 60—80 gr Fett zusammen.

8. Die vitaminarme Kost bestand aus obst- und gemüselosen Mahlzeiten. Milch und Butter wurden nicht gegeben. Es wurden in der Hauptsache mit Wasser angerichtete Breie aus poliertem Reis und Sago gegeben, außerdem getrocknete Hülsenfrüchte in verschiedenen Formen.

Meine Versuche sollen die Verhältnisse beim Normalserum klären. Aus diesem Grunde arbeitete ich mit Serum von Gesunden. Bei meinen Untersuchungen ging ich nach folgender Methodik vor.

Versuchsanordnung.

Zuerst wurde die keimfeindliche Serumwirkung der Versuchspersonen bei gewöhnlicher Ernährung und dann nach einer 6—8tägigen Verabreichung einer der oben erwähnten Kostformen geprüft. Ich ließ im Plattenverfahren unverdünntes Serum auf eine bestimmte Anzahl von Keimen im Brutschrank einwirken. Für jeden Versuch stellte ich eine 24stündige Bouillon-Kultur her. Von dieser impfte ich in Anlehnung an die von W. Pfannenstiel angewandte Versuchsmethode 0,1 ccm in eine neue Bouillon über, die ich eine Stunde im Brutschrank bebrütete. Bei einer Verdünnung

1 : 10 000 mit physiologischer Kochsalzlösung erhielt ich bei einer Einsaat von 0,5 ccm dieser Subkultur Keimzahlen von 650—1200. Die Einsaat betrug also im Durchschnitt nahezu 1000 Keime. Um feststellen zu können, wo das Optimum der Abtötung liegt, d. h. wieviel Keime zu verschiedenen Zeitpunkten noch nicht abgetötet waren, beimpfte ich 6 Röhrchen mit gleichem Seruminhalt mit je 0,5 ccm jener einstündigen Bakterien-Subkultur. Nachdem die Röhrchen dann 1 bzw. 3, 5, 10 und 24 Stunden im Brutschrank gewesen waren, wurden sie zu Agarplatten verarbeitet, 24 Stunden bebrütet und nach weiteren 24 Stunden ausgezählt.

Eine Versuchsreihe bestand also aus folgenden Einzelversuchen:

1. wurden 2 Röhrchen mit 0,5 ccm physiologischer Kochsalzlösung mit je 0,5 ccm der verdünnten Coli-Subkultur beimpft. Sie wurden sofort zu Platten verarbeitet und 24 Stunden bebrütet. Auf diese Weise kontrollierte ich die Einsaat.

2. Wurden 6 Röhrchen mit je 0,5 ccm aktivem Serum der Versuchspersonen bei gewöhnlicher, gemischter Kost beschickt und mit je 0,5 ccm der Coli-Subkultur beimpft. Um die Wirkung des aktiven Serums mit dem des inaktivierten (durch ½stündiges Erhitzen auf 56—58 ° C.) vergleichen zu können, wurden

3. 3—4 Röhrchen mit je 0,5 ccm desselben, aber inaktivierten Serums beschickt und mit 0,5 ccm der Colisubkultur beimpft.

Nach 6—8 Tagen, in denen eine saure bzw. eine der anderen angegebenen Kostformen genossen worden war, wurde die Baktericidie erneut geprüft, um eine evtl. eingetretene Beeinflussung feststellen zu können. Es wurden wieder

4. 6 Röhrchen mit je 0,5 ccm Serum derselben Versuchsperson, die jetzt eine Woche z. B. mit saurer Kost ernährt worden war, mit je 0,5 ccm der Coli-Subkultur beimpft. Um eine Vergleichsmöglichkeit zu haben, brachte ich

5. gleichzeitig in 3—4 Röhrchen je 0,5 ccm inaktiviertes Serum des jetzt z. B. sauer ernährten und je 0,5 ccm der Coli-Subkultur.

Nach 24stündiger Bebrütung begann die Auszählung. Sie war bis zu 1000 Keimen mit bloßem Auge möglich, bei höheren Keimzahlen nahm ich ein Mikroskop mit geeichtem Gesichtsfeld zu Hilfe. Im Durchschnitt zählte ich 30 Gesichtsfelder aus. Den gesamten Keiminhalt dieser 30 Gesichtsfelder multiplizierte ich mit dem Quotienten:

$$\frac{\text{Flächeninhalt der Petrischale.}}{30 \cdot \text{Flächeninhalt d. mikroskop. Gesichtsfeldes.}}$$

Die Keimzahlen, die über 500 000 lagen, bezeichnete ich als unendlich.

Besprechung der Versuchsergebnisse.

Zunächst möchte ich das Verhalten der keimfeindlichen Serumwirkung bei gewöhnlicher, gemischter Verköstigung an Hand eines Beispieles veranschaulichen.

Tabelle I.

Name: F. K.; Alter: 22 Jahre; klinisch gesund.

Einsaat 1200 Coli-Keime.

Keimzahl nach 1 Stunde	1 300
Keimzahl nach 3 Stunden	100
Keimzahl nach 5 Stunden	250
Keimzahl nach 10 Stunden	24
Keimzahl nach 24 Stunden	2

Die baktericide Phase des Serums beginnt also nach 3 Stunden und hält bis zu 24 Stunden an. Nach 10 Stunden ist das Optimum erreicht, das noch bis zu 24 Stunden anhält. In dem vorliegenden Versuch besitzt das menschliche Serum bei Normalkost ein gutes Abtötungsvermögen. Dasselbe Serum hat nach 6tägiger Verabreichung einer alkalischen Kost, zu der täglich $3 \cdot 3$ gr Natrium bikarbonicum gegeben wurden, ein gleiches Abtötungsvermögen; denn bei gleich hoher Einsaat setzt die baktericide Serumwirkung auch nach 3 Stunden ein und hält in gleicher Stärke wie bei normaler Kost bis zu 24 Stunden an.

Dieselben Verhältnisse zeigten die Seren der anderen neun Patienten, die auch alkalisch ernärt wurden. Zusammenfassend kann also gesagt werden, daß die Serumbaktericidie gesunder Personen durch eine 6—8tägige Ernährung mit einer alkalischen Kost in keiner Weise verändert wird.

Ich komme nun zu meinen Versuchsresultaten bei saurer Kost. Insgesamt setzte ich zehn Patienten für eine Zeitdauer von 6—8 Tagen auf eine saure Kost. Die Ansäuerung wurde durch Gaben von täglich 3 · 3 gr Ammoniumchlorid verstärkt. Auch bei dieser Art der Verköstigung zeigten die Seren bezüglich Dauer und Stärke der Keimabtötung dieselben Eigenschaften wie bei gemischter und wie bei Zufuhr von alkalischer Kost. In Tabelle II ist der Verlauf der baktericiden Phase derselben Versuchsperson bei saurer und alkalischer Kost gegenübergestellt. Wesentliche Unterschiede der mikrobiciden Kraft bestehen nicht.

Tabelle II.

Name: A. G.; Alter: 46 Jahre; klinisch gesund.

Einsaat 1200 Coli-Keime.

	Saure Kost	Alkalische Kost
Keimzahl nach 1 Stunde	250	900
Keimzahl nach 3 Stunden	16	8
Keimzahl nach 5 Stunden	1	30
Keimzahl nach 10 Stunden	3	17
Keimzahl nach 24 Stunden	2	1

Zu gleichen Resultaten führten die Versuche mit den Seren neun weiterer Versuchspersonen. Es kann also auch hier zusammenfassend festgestellt werden, daß die Ernährung mit saurer Kost keine wesentliche Änderung der Serumbaktericidie hervorruft.

Eine 8tägige vitaminreiche Ernährung ergab im Vergleich zur normalen Kost folgende Verhältnisse:

Tabelle III.

Patientin B. G.; Alter: 27 Jahre; klinisch gesund.

Einsaat 650 Coli-Keime.

	Normale Kost	Vitaminreiche Kost
Keimzahl nach 1 Stunde	110	170
Keimzahl nach 3 Stunden	45	100
Keimzahl nach 5 Stunden	30	55
Keimzahl nach 10 Stunden	12	3
Keimzahl nach 24 Stunden	4	4

Bei diesen Versuchen zeigte das Serum bei vitaminreicher und gewöhnlicher Kost gleich starkes baktericides Vermögen. Die keimfeindliche Phase setzte gleichzeitig und in gleicher Stärke ein und wies dieselbe Dauer auf.

Die Umstellung von normaler auf eine eiweiß-reichere Kost beeinflußte das mikrobicide Serumvermögen nicht. Es fanden sich weder quantitative noch qualitative Unterschiede in der Baktericidie. Das Optimum der Keimabtötung lag bei beiden Verköstigungsarten bei 5 Stunden und wurde bis zu 24 Stunden beibehalten. Der kurvenmäßige Ablauf der baktericiden Phase war bei allen auf eiweißreiche Kost eingestellten Versuchspersonen der gleiche wie vorher bei normaler Ernährung.

Auch durch die Verabreichung einer kochsalzarmen Kost versuchte ich eine Änderung der Serumbaktericidie hervorzurufen. Die folgende Tabelle IV zeigt das Versuchsergebnis in einem Falle.

Tabelle IV.

Patientin A. G.; Alter: 45 Jahre; klinisch gesund. Einsaat 750 Coli-Keime.

	Normale Kost	Kochsalzarme Kost
Keimzahl nach 1 Stunde	200	175
Keimzahl nach 3 Stunden	90	86
Keimzahl nach 5 Stunden	75	35
Keimzahl nach 10 Stunden	5	15
Keimzahl nach 24 Stunden	17	6

Es ist kein nennenswerter Unterschied in der Serumwirkung bei gewöhnlicher und kochsalzarmer Ernährung festzustellen. Die Keimabtötung ist unter beiden Versuchsbedingungen gleichartig.

Eine Beeinflussung der Serumwirkung konnte auch nicht bei Verabreichung von fettreicher, kohlehydratreicher und vitaminarmer Nahrung beobachtet werden. Von einer eingehenden Darstellung der Versuchsresultate möchte ich daher Abstand nehmen.

Zusammenfassung.

1. Das menschliche Normalserum hat die Fähigkeit, Mikroorganismen abzutöten. In meinen Versuchen setzte die mikrobicide Phase oft schon nach 1 Stunde, spätestens aber nach 3 Stunden ein. Sie erreichte in der Regel nach 5 Stunden ihr Optimum. Die Baktericidie hielt in maximaler Stärke bis zu 24 Stunden an.

2. Eine Steigerung bzw. Herabsetzung der Baktericidie konnte ich in meinen 60 Versuchen mit den oben erwähnten acht Kostformen im Plattenverfahren nicht erreichen. Die Ergebnisse bezüglich der Änderung der Serumbaktericidie, die man in Tierversuchen mit einseitiger Ernährung gehabt hat, lassen sich nach den Resultaten meiner Experimente nicht auf das menschliche Normalserum übertragen. Wenn Hermannsdorfer durch Verabreichung von saurer Kost eine schnellere Heilung granulierender Wunden erzielen konnte, so kann aus dieser Beobachtungstatsache nicht ohne weiteres auf eine Steigerung der Blutbaktericidie geschlossen werden. Meine Untersuchungsergebnisse sprechen aber dafür, daß die

Blutbaktericidie nicht verändert wird, wie sie denn überhaupt im gesunden menschlichen Organismus nur schwer beeinflußbar ist. Allerdings sind eingehende Studien über Schwankungen des Baktericidingehaltes des menschlichen Normalserums unter sehr verschiedenen Versuchsbedingungen, z. B. bei Verabreichung von Medikamenten bisher noch nicht angestellt worden. Wir wissen aber aus Untersuchungen über die keimfeindliche Serumwirkung bei verschiedenartigen internen Leiden, die von Kestermann und Knolle an der Schwenkenbecherschen Klinik angestellt wurden, daß selbst durch zahlreiche innere Erkrankungen das baktericide Vermögen des Serums nicht verändert wird, so z. B. bei Herzfehlern, chronischer Bronchitis, Asthma bronchiale, Ulcus ventriculi, Cholecystopathie, entzündlichen Prozessen der Harnwege und ferner bei Affektionen der Drüsen mit innerer Sekretion. Schwankungen des Keimabtötungsvermögens im Serum scheinen nur dann faßbar zu sein, wenn bei schweren Leiden die Produktionsstellen der Bakteriolysine, oder anders ausgedrückt, das chemisch-physikalische Zusammenwirken der kolloidalen Eiweiß- und Lipoidsubstanzen in günstigem oder ungünstigem Sinne beeinflußt werden. So ist die verstärkte Keimabtötung bei bestimmten Leiden wie Pneumonie, Leukämie, durch gesteigerte Schutzstoffbildung infolge der Leukocytose erklärbar. Denn die Mitwirkung der Leukocyten an den lytischen Vorgängen im Blute kann nicht mehr in Abrede gestellt werden. Ferner ist eine Erzeugung geringerer und weniger hochwertiger Mengen von Schutzstoffen bei Erkrankung anderer Ursprungsstätten der „Alexine" bekannt. So ist die geschädigte Keimabtötung bei der perniciösen Anämie, im Terminalstadium der chronischen Nephritis, wahrscheinlich auf eine toxische Schädigung des Zellebens in den blutbildenden Organen zurückzuführen. Häufig ist die verminderte Keimabtötung Ausdruck einer herabgesetzten Reaktionsfähigkeit des gesamten Organismus und des Darniederliegens aller Körperfunktionen, so z. B. bei kachektischen Kranken mit Lungentuberkulose oder mit malignen Neubildungen. Aus diesen vorstehend mitgeteilten Tatsachen ist ersichtlich, daß die Serumbaktericidie beim Menschen nur sehr schwer und nur bei ernsten, zehrenden Leiden verändert wird. Es ist deshalb auch verständlich, daß sie durch diätetische Maßnahmen, die nur kürzere Zeiten durchgeführt wurden, nicht nachweislich beeinflußt wird.

Zum Schluß meiner Arbeit möchte ich Herrn Prof. Schwenkenbecher für die freundliche Überlassung des Themas und Übernahme des Referates meinen ergebensten Dank aussprechen.

Literaturverzeichnis.

H. Adler, E. Sinek u. F. Reimann: Zeitschrift f. klin. Med., Bd. 110, S. 309.

v. Behring: Zeitschrift f. klin. Med., 1888, Nr. 38.

Bieling: Dt. Med. Wochenschrift, 1927, Nr. 5, S. 182, Nr. 6, S. 228.

Bordet: Zit. nach Gruber, Münch. Med. Wochenschr., 1901, Nr. 49, S. 1965.

Buchner: Vgl. die Literaturangaben bei Sobernheim i. Hdbch. d. Allgem. Pathol., hrsg. v. Krehl u. Marchand, Bd. 1.

Da Costa u. Beardsley: Americ Journ. of the Med. Sciences 1907, Juli-Heft.

v. Fodor: Arch. f. Hygiene, Bd. 4, 1886, S. 130; Zentralbl. f. Bakterolog., Abt. I, 1896, Bd. 7, S. 753.

Fried: Klin. Wochenschr. 1924, Nr. 25, S. 1121.

Gruber: Münch. Med. Wochenschr. 1901, Nr. 49, S. 1965.

Hegeler: Arch. f. Hygiene, 1901, Bd. 40, S. 375.

Hermannsdorfer: Dt. Ztschr. f. Chirurg., Bd. 206, S. 534.

Holsen: Ztschr. f. Vitaminforschung, Bd .1, Heft 1, Jan. 1932.

R. Hopmann u. L. Remen: Ztschr. f. d. ges. experim. Med., Bd. 46, Heft 1/2, 1925.

H. Horster: Untersuch. über d. Zustandekommen einer vermind. Widerstandsfähigkeit gegen Infekt. b. Krankheiten. Habilitat.-Schrift, Würzburg 1933.

Kestermann u. Knolle: Dt. Arch. f. Klin. Med., Bd. 176, Heft 1.

v. Lingelsheim: Ztschr. f. Hygiene, 1901, Bd. 37, S. 131.

Löwenstein: Dt. Arch. f. klin. Med., Bd. 76, S. 93.

Loewit: Infekt. u. Immunität, Verl. Urban u. Schwarzenberg, Berlin-Wien, 1921, S. 164.

Luithlen: Arch. f. experim. Patholog. u. Pharmakolog., Bd. 68, 1912, S. 209.

Metschnikoff: Zit. n. Gruber, Münch. Med. Wochenschr., 1901, Nr. 49, S. 1965.

Neißer: Dt. Med. Wochenschr., 1905, Nr. 47.

Noguchi: Biochem. Ztschr., Bd. 6, 1907, S. 327.
—: Biochem. Zeitschr., Bd. 6, 1907, S. 172.

Ottolenghi: Ztschr. f. Immunitätsforschung, 1912, Bd. 13, S. 1.

Pfalz: Klin. Wochenschr., 1929, Jahrg. 8, Nr. 26, S. 1661.

Pfannenstiel: Zeitschr. f. Immunitätsforschung, Bd. 56, 1928, S. 389.

Stern: Zeitschr. f. Klin. Med., 1891.

Trump: Münch. Med. Wochenschrift, Nr. 47, 1926, S. 1980.

Wyssokowitsch: Zeitschr. f. Hygiene, Bd. 1, 1886, S. 3.

Lebenslauf.

Am 16. August 1910 wurde ich als Tochter des Regierungslandmessers Ferdinand Berge in Frankenberg/Eder geboren. Nach dem Besuch der dortigen Volks- und Höheren Privatschule und des Lyzeums zu Hersfeld beendete ich meine Schulausbildung im Oberlyzeum zu Marburg, das ich Ostern 1930 mit der Reifeprüfung verließ. Im Sommersemester 1930 begann ich das Studium der Medizin an der Freiburger Universität und legte nach weiteren vier Semestern in Freiburg, Wien und Marburg im Sommer 1932 die medizinische Vorprüfung in Marburg ab.

In den klinischen Semestern studierte ich in Freiburg, Königsberg, Berlin und Marburg.

Im Dezember 1935 beendete ich mein Studium mit dem medizinischen Staatsexamen in Marburg und arbeite jetzt an der dortigen Medizinischen Universitätsklinik als Medizinalpraktikantin.

Meine akademischen Lehrer waren:

in Freiburg: Böker, Mie, v. Möllendorff, Oltmanns, Speemann, Staudinger;

in Wien: Durig, Fürth, Schaffer, Tandler;

in Marburg: Alverdes, Claußen, Dittler, Göppert, Grüneisen, Kutscher, Nauck;

in Freiburg: Aschoff, Killian, v. Pannewitz, Rehn, Thannhauser;

in Königsberg: Aßmann, Kayserling, Läwen, v. Mikulicz-Radecky;

in Berlin: Gocht, Löhlein, Müller-Heß;

in Marburg: Baur, Boeminghaus, Freudenberg, Grüter, Jahrmärker, Kehrer, Klapp, Klewitz, Kretschmer, Nauck, Neumann, Pfannenstiel, Ruete, Schrader, Schwenkenbecher, Uffenorde, Versé.